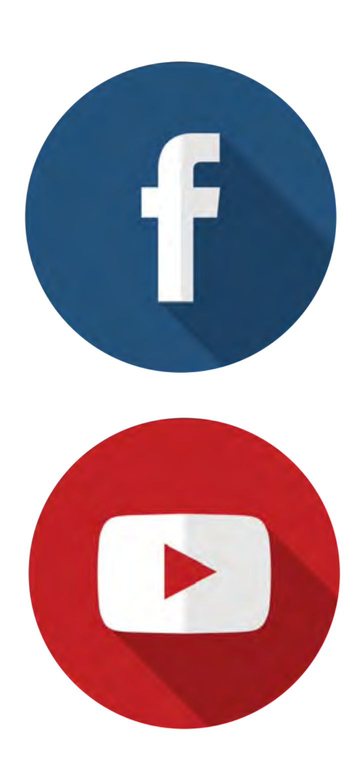
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







LE CANCER DU TESTICULE

DR. R. CHERFOUH

Généralités :

- Le cancer du testicule est rare, il concerne 1 à 1,5 % seulement des cancers de l'homme.
- Il s'agit toutefois d'un cancer plus fréquent chez l'homme jeune, entre 20 et 35 ans. Il existe en réalité deux pics de fréquence de cette maladie lors de la troisième décade pour les tumeurs germinales non séminomateuses (TGNS) et lors de la quatrième décade pour les tumeurs germinales séminomateuses (TGS).
- Plus de 50 % des cas de ce cancer sont diagnostiqués à un stade limité au testicule et ont donc une bonne possibilité de guérir facilement.

Epidémiologie :

- Cancer rare : 1 à 1,5 % des cancers chez l'homme tout âge confondu.
- L'incidence annuelle en France est d'environ 4,5 nouveaux cas/100 000 hommes/an.
- La mortalité a diminué de 40 % depuis les années 90.
- Il s'agit essentiellement d'un cancer de l'homme jeune (troisième décade pour les TGNS et quatrième décade pour les TGS).
- **Toute tumeur testiculaire est un cancer jusqu'à preuve du contraire.**

Histoire naturelle :

- Ce sont des cancers qui métastasent essentiellement par voie lymphatique mais également hématogène.
- Les sites de prédilection des métastases ganglionnaires sont :

  - lombo-aortiques (latéro-aortique gauche, pré-aortique, inter-aortico-cave, pré-cave et latéro-cave droit)

  - iliaque homolatéral, puis à un stade plus avancé,

  - sus-diaphragmatiques, médiastinaux et sus-claviculaires gauches.

- L'extension métastatique par voie hématogène concerne en premier lieu le poumon, secondairement le foie, plus rarement le cerveau et l'os.

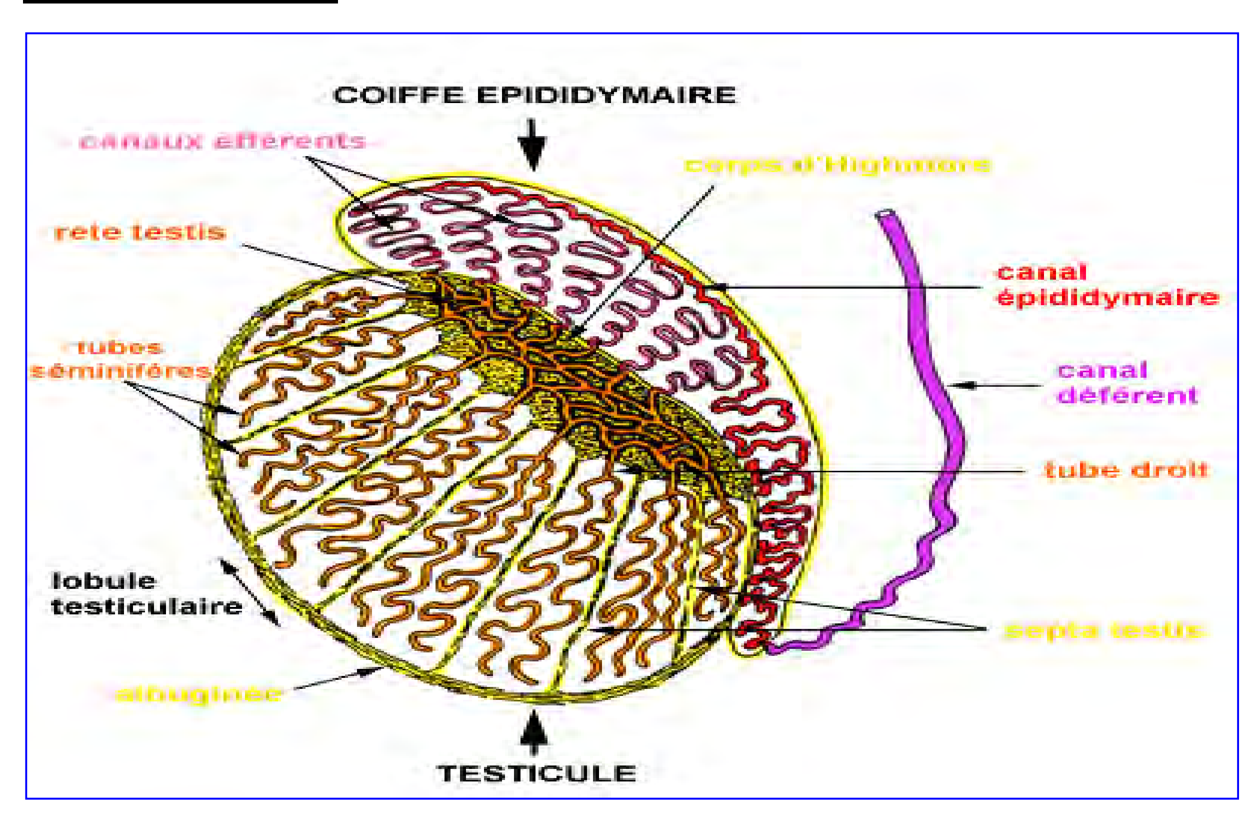
Facteurs de risque :

- Antécédent de cancer testiculaire ou de néoplasie germinale intra-tubulaire controlatérale.
- Présence d'un syndrome de dysgénésie gonadique associant :
  - un antécédent de cryptorchidie (Présente dans presque 10 % des cas, elle multiplie le risque de cancer par 5 à 10 fois)
  - une atrophie testiculaire
  - un hypospade
  - des troubles de la fertilité.
- Syndrome de Klinefelter, infertilité, antécédent familial de 1er degré

Autres facteurs favorisants :

- La prise d'œstrogènes par la mère pendant la grossesse
- Exposition à certaines substances de l'industrie chimique
- Exposition à certaines substances présentes dans l'environnement (insecticides, herbicides).

- **Rappel anatomique :**



Anatomopathologie :

- Le testicule normal est formé de tubes séminifères, contenus dans des lobules (environ 300) et séparés entre eux par des cloisons provenant de l'albuginée et de tubes collecteurs s'organisant en *rete testis*, cônes efférents puis en épididymes. Les tubes séminifères contiennent deux types de cellules : les cellules germinales et les cellules de Sertoli (cellules de soutien des cellules germinales). Les spermatozoïdes sont produits dans les tubes séminifères. Les cellules de Leydig qui produisent les androgènes sont présentes dans le stroma.

- On distingue deux groupes de tumeurs primitives testiculaires :
  - les tumeurs germinales (TG) : 90 à 95 % des cas et
  - les tumeurs non germinales : 5 à 10 % des cas.

- **Classification des tumeurs testiculaires**

Tumeurs primitives germinales (90 à 95 %)	Tumeurs primitives non germinales (5 à 10 %)	Tumeurs secondaires
Séminomes (60%) Tumeurs non séminomateuses : • carcinome embryonnaire • choriocarcinome • tératome • tumeur du sac vitellin	Stroma gonadique spécialisé : • tumeurs à cellules de Leydig • tumeurs à cellules de Sertoli Gonadoblastome Adénocarcinome du *rete testis*	Lymphomes Leucémie aiguë lymphoblastique Métastases : prostate, poumon, mélanome, rein...

Diagnostic :

A - Circonstances de découverte :

- Classiquement asymptomatique.
- **Signes locaux :**
  - volume du testicule augmenté mais palpation non douloureuse et phénomène solitaire (fréquemment découverte lors d'une autopalpation) : nodule dur, pierreux, voire augmentation globale de volume de la glande testiculaire
  - pesanteur testiculaire, testicule douloureux ;
  - douleur hypogastrique

– parfois, tableau aigu simulant une torsion du cordon spermatique, une orchi-épididymite aiguë, voire lié à une hémorragie ou à une nécrose intra tumorale. Un traumatisme scrotal est parfois révélateur.

- **Signes généraux :**

  – gynécomastie (si unilatérale : évoquer une tumeur à cellules de Leydig), secondaire à la sécrétion d'HCG ;

  – métastases : adénopathies sus-claviculaires, masse abdominale palpable correspondant à une adénopathie rétropéritonéale évoluée

  – altération de l'état général.

B - Examen physique :

- Examen testiculaire **bilatéral et comparatif** :

- masse intra-scrotale dure avec conservation du sillon épididymo-testiculaire *(signe de Chevassu)*

- hydrocèle réactionnelle fréquente.

- Recherche d'une masse abdominale, hépatomégalie, gynécomastie.
- Palpation des aires ganglionnaires sus-claviculaires

C – Imagerie :

L'échographie-Doppler testiculaire :

- Précise le siège, la taille et l'aspect de la lésion intra parenchymateuse
- Nodule hypoéchogène ou hétérogène non spécifique d'un type tumoral
- Tumeur en général hyper vascularisée
- Permet également de vérifier le parenchyme testiculaire controlatéral (tumeur infra clinique, microlithiases de grade 3 chez un infertile).

Stadification de la maladie :

Elle repose sur le bilan d'extension qui peut être réalisé après l'orchidectomie.

Il permet de définir le statut ganglionnaire et métastatique du patient dont dépendra le stade TNM de la maladie.

A - Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne :

- Systématiquement recommandée pour le bilan initial et le suivi des TG
- Sans et avec injection de produit de contraste iodé
- Au niveau abdomino-pelvien : il se caractérise par sa sensibilité de 80 % pour l'analyse des adénopathies rétropéritonéales. L'évaluation de leur taille selon le plus grand diamètre transversal permet la stadification initiale de cette extension ganglionnaire de N1 à N3

- au niveau thoracique : il s'agit de l'examen le plus sensible pour la détection des métastases pulmonaires et des adénopathies médiastinales

B - Imagerie par résonance magnétique :

- Performance semblable au scanner pour l'évaluation ganglionnaire
- Recommandée en cas d'allergie aux PDC iodés
- intérêt en cas d'extension tumorale à la veine cave.

C - Radiographie thoracique standard :

Elle est considérée comme suffisante pour le suivi pulmonaire et médiastinal après traitement des TGS.

D - Échographie hépatique :

Elle est indiquée en cas d'extension métastatique douteuse au scanner, s'avérant dans certains cas plus précise.

E - Scintigraphie osseuse et TDM rachidienne :

Son indication dépend du contexte clinique (signes évocateurs de métastases osseuses).

F - TDM ou IRM encéphalique :

Elle est indiquée dans les TGNS métastatiques avec extension métastatique viscérale, dans les formes de mauvais pronostic ou en cas de symptômes neurologiques.

G - Tomographie par émission de positons (TEP-TDM) :

Cette imagerie moléculaire dynamique n'a pas fait la preuve de son intérêt dans le bilan de stadification initiale des TG. Elle est en cours d'évaluation pour les TGS de stade I. Elle peut s'avérer utile dans le bilan et le suivi des séminomes métastatiques.

Les marqueurs biologiques :

Ils sont indispensables pour la classification de la maladie et son suivi :

- L'**α-foeto-protéine** (αFP) : est produite par la composante de carcinome embryonnaire ainsi que par le contingent vitellin. Sa demi-vie est comprise entre 5 et 7 jours.
- L'**HCG totale** (gonadotrophine chorionique humaine) est produite par le contingent syncitio-trophoblastique. Elle est caractéristique des choriocarcinomes et des tumeurs mixtes. Sa demi-vie est de 2 à 3 jours. Il n'y a pas lieu de doser la sous-unité β de l'HCG. Elle peut être modérément élevée lors de pathologies hépatiques (cirrhose, hépatite, carcinome hépatocellulaire).
- Environ 51 % des TG présentent une élévation d'un de ces deux marqueurs. Dans les TGNS, l'αFP et l'HCG sont élevées respectivement dans 50 à 70 % des cas et dans 40 à 60 % des cas. L'HCG est élevée dans approximativement 30 % des TGS.
- La **lactate déshydrogénase** (LDH) est fréquemment augmentée au cours des cancers du testicule, notamment dans 80 % des TGS, mais n'est pas spécifique. Son élévation est corrélée au volume tumoral et au degré de nécrose tumorale. Les LDH ont une valeur pronostique dans les formes métastatiques.

- La phosphatase alcaline placentaire (PLAP) n'est plus utilisée en pratique courante du fait d'un manque de sensibilité et de spécificité.

Classifications :

Classification TNM :

pT: Tumeur primitive – anatomopathologique

pTx: Tumeur primitive non évaluable

pT0: Tumeur primitive non retrouvée (cicatrice histologique sur le spécimen)

pTis: Néoplasie germinale intra tubulaire

pT1: Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme sans invasion lymphovasculaire. La tumeur peut envahir l'albuginée mais pas la tunique vaginale

pT2: Tumeur limitée Au testicule et à l'épididyme avec invasion lymphovasculaire ou tumeur étendue au delà de l'albuginée avec invasion de la tunique vaginale

pT3: Tumeur envahissant le cordon spermatique avec ou sans invasion lymphovasculaire

pT4: Tumeur envahissant le scrotum avec ou sans invasion lymphovasculaire

---

N: Ganglions régionaux, classification – clinique

Nx: Ganglions régionaux non évaluables

N0: Absence de métastase lymphonodale

N1: Métastases lymphonodales avec une masse ganglionnaire <= 2cm de grand axe ou multiples ganglions dont aucun >= 2cm dans de grand axe

N2: Métastases lymphonodales avec une masse ganglionnaire >=2cm mais <= 5cm de grand axe ou multiples ganglions dont aucun >= 5cm dans de grand axe.

N3: Métastases lymphonodales avec une masse ganglionnaire > 5cm de grand axe

---

M: Métastases à distance

Mx: Statut métastatique non évaluable

M0: Pas de métastase à distance

M1a: Ganglions hors rétro péritoine et métastases pulmonaires

M1b: Autres sites métastatiques

S: Marqueurs tumoraux sériques

Sx: Marqueurs non disponibles

S0: Marqueurs sous les limites des normales sériques

	LDH (U/l)	HCG (mU/ml)	AFP (ng/ml)
S1	<1,5N	et <5000	et <1000
S2	>1,5, <10N	ou >5000, <50000	ou >1000, <10000
S3	>10N	ou >50000	ou >10000

Diagnostics différentiels :

A - Pathologies tumorales bénignes du testicule :

- **Kyste épidermoïde :** tumeur bénigne, souvent asymptomatique. À l'échographie, se caractérise le plus souvent par un aspect typique « en pelures d'oignons » réalisant des anneaux concentriques. Une orchidectomie partielle est préconisée devant cet aspect évocateur.
- **Leydigome ou tumeur à cellules de Leydig :** Tumeur bénigne, souvent découverte sur des signes d'hypogonadisme ou de gynécomastie chez l'homme jeune. L'orchidectomie partielle est actuellemen proposée le plus classiquement lorsque le diagnostic estfortement suspecté.

B - Pathologies non tumorales du testicule :

1 - Autres grosses bourses :

- Hydrocèle de l'adulte : augmentation indolore du volume scrotal, parfois gênante, transilluminable. Souvent primitive, l'hydrocèle peut également être réactionnelle à une pathologie testiculaire infectieuse, traumatique ou tumorale.
- Orchi-épididymite aiguë, subaiguë ou chronique, abcès scrotal : grosse bourse inflammatoire, tendue, chaude, douloureuse, d'origine infectieuse.
- Traumatisme des organes génitaux externes : grosse bourse bleue, douloureuse, liée à l'hématome scrotal

2 - Autres pathologies scrotales :

- Torsion du cordon spermatique : tableau initial de douleur testiculaire aiguë et brutale, sans signes inflammatoires locaux. Le testicule est rétracté à l'anneau inguinal, non mobile.
- Kyste et tumeur de l'épididyme : tableau chronique plus ou moins douloureux. La palpation testiculaire et l'échographie font le diagnostic.
- Varicocèle : dilatation de la veine spermatique, indolore ou gênante, positionnelle, palpation testiculaire normale.

C - Pathologies non testiculaires :

- La hernie inguino-scrotale : impulsive à la toux, réductible.

- **<u>Prise en charge thérapeutique :</u>**

Orchidectomie :

- Elle constitue la première étape de la prise en charge de ces patients
- Elle nécessite la réalisation préalable d'une *cryoconservation de sperme*. Elle a une valeur *médico-légale*. Le refus du patient sera notifié.
- Elle se fera par un abord inguinal permettant un clampage premier du cordon avant extériorisation du testicule. Une prothèse testiculaire peut être mise en place dans le même temps opératoire ou secondairement en fonction du choix du patient.
- Une orchidectomie partielle peut être proposée dans certains cas : tumeurs testiculaires bilatérales synchrones ou métachrones, tumeur testiculaire sur testicule unique. Elle s'accompagne obligatoirement de biopsies en territoire sain compte tenu de l'incidence de NGIT associée (environ 80 %)

1 - Tumeur germinale de stade I :

<u>a - Tumeur germinale non séminomateuse :</u>

- bilan d'extension négatif et marqueurs tumoraux non normalisés après orchidectomie => chimiothérapie comprenant trois cycles de BEP.
- Dans les autres cas, trois attitudes sont possibles :
  - Surveillance
  - Chimiothérapie adjuvante
  - Curage de stadification

<u>b – Séminome :</u>

Les facteurs de risque de rechute (critères de Warde) sont :

- l'envahissement du *rete testis*
- taille tumorale supérieure à 4 cm.

***Surveillance :**

- **E**lle sera proposée aux patients à faible risque de rechute.
- Radiothérapie en cas de rechute précoce
- Chimiothérapie pour les rechutes plus évoluées.
- Le taux de survie spécifique est estimé à 97–100 %.

***Chimiothérapie adjuvante :**

Chez les patients à haut risque de rechute (présence d'un ou deux critères de Warde).

***Radiothérapie adjuvante :**

- Le séminome est particulièrement radiosensible
- La toxicité à long terme bien qu'évaluée à 2 % en a limité les indications
- La dose d'irradiation est de 20 Gy
- Le champ d'irradiation limité à la région para-aortique.

2 - Tumeur germinale métastatique :

a - Tumeur germinale non séminomateuse :

- La chimiothérapie repose actuellement sur un protocole standardisé associant trois drogues : bléomycine, étoposide et cisplatine (BEP).
- Un bilan de réévaluation est réalisé à l'issue de cette chimiothérapie (3–4 semaines après). Il repose sur le scanner thoraco-abdomino-pelvien et le dosage des marqueurs.
- La chirurgie des masses résiduelles est indispensable pour toute masse ganglionnaire supérieure à 1 cm.

b – Séminome :

- Pour les stades N1, N2 (adénopathies inférieures à 5 cm de diamètre), la radiothérapie reste le traitement standard. La chimiothérapie est proposée comme alternative. Elle repose sur la réalisation de trois cycles de bléomycine, étoposide et cisplatine (BEP) ou quatre cycles d'étoposide et cisplatine (EP).
- Pour les stades N3, la chimiothérapie comprendra trois ou quatre cycles de BEP.
- La chirurgie des masses résiduelles après chimiothérapie est actuellement limitée aux masses de plus de 3 cm de diamètre.

***Suivi**

La surveillance après traitement comprend :

- un examen clinique avec palpation testiculaire ;
- des dosages des marqueurs tumoraux ;
- un scanner thoraco-abdomino-pelvien.
- La fréquence et la durée de suivi dépendent de l'histoire naturelle du cancer.
- La majorité des récidives intervenant dans les deux premières années, le suivi sera plus rapproché durant cette période puis espacé au fur et à mesure des années.
- Le cancer du testicule a un impact important sur la fertilité et l'androgénisme. En effet, presque 20 % des patients atteints présentent des anomalies du spermogramme avant traitement. La chimiothérapie et la radiothérapie ont des

conséquences souvent irréversibles sur la spermatogenèse. Une surveillance de la testostéronémie est conseillée afin de détecter précocement un hypogonadisme.

- **Conclusion**
- Toute tumeur testiculaire est un cancer jusqu'à preuve du contraire : exploration chirurgicale indispensable au moindre doute.
- Deux types majeurs de tumeur : TGNS et séminomes.
- Orchidectomie diagnostique et thérapeutique : preuve histologique et première étape du traitement.
- Cryoconservation du sperme au CECOS et accord écrit du patient.
- Bilan d'extension préopératoire ou postopératoire : scanner thoraco-abdomino-pelvien.
- Traitement complémentaire selon les résultats du bilan d'extension et de l'histologie : chimiothérapie pour les TGNS et radiothérapie et/ou chimiothérapie pour les séminomes.
- **Surveillance à vie**, rapprochée les deux premières années, clinique et paraclinique (marqueurs tumoraux et scanner thoraco-abdomino-pelvien).

Ny